

JP1997227522A

1997-9-2

## Bibliographic Fields

## Document Identity

(19)【発行国】

日本国特許庁(JP)

(12)【公報種別】

公開特許公報(A)

(11)【公開番号】

特開平9-227522

(43)【公開日】

平成9年(1997)9月2日

(19) [Publication Office]

Japan Patent Office (JP)

(12) [Kind of Document]

Unexamined Patent Publication (A)

(11) [Publication Number of Unexamined Application]

Japan Unexamined Patent Publication Hei 9- 227522

(43) [Publication Date of Unexamined Application]

1997 (1997) September 2\*

## Public Availability

(43)【公開日】

平成9年(1997)9月2日

(43) [Publication Date of Unexamined Application]

1997 (1997) September 2\*

## Technical

(54)【発明の名称】

2-クロロ-3-アミノピリジンの分離方法

(54) [Title of Invention]

2 -CHLORO - 3- AMINO PYRIDINE SEPARATION  
METHOD

(51)【国際特許分類第6版】

C07D213/73

C07B 63/00

【FI】

C07D213/73

C07B 63/00 B 7419-4H

【請求項の数】

4

【出願形態】

FD

【全頁数】

4

(51) [International Patent Classification, 6th Edition]

C07D213/73

C07B 63/00

[FI]

C07D213/73

C07B 63/00 B 7419-4H

[Number of Claims]

4

[Form of Application]

FD

[Number of Pages in Document]

4

## Filing

【審査請求】

未請求

(21)【出願番号】

特願平8-53864

(22)【出願日】

[Request for Examination]

Unrequested

(21) [Application Number]

Japan Patent Application Hei 8- 53864

(22) [Application Date]

JP1997227522A

1997-9-2

平成8年(1996)2月15日

1996 (1996) February 15\*

**Parties**

**Applicants**

(71)【出願人】

【識別番号】

000167646

【氏名又は名称】

広栄化学工業株式会社

【住所又は居所】

大阪府大阪市中央区高麗橋4丁目6番17号

**Inventors**

(72)【発明者】

【氏名】

家野 勝博

【住所又は居所】

大阪府大阪市城東区放出西2丁目12番13号  
広栄化学工業株式会社内

**Abstract**

(57)【要約】

【課題】

2-クロロ-3-アミノピリジン及び2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンを含有する混合物から2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンを除去する方法並びに高純度の2-クロロ-3-アミノピリジンを回収率よく分離する方法を提供する。

【解決手段】

酸及び触媒を含有する水溶液中で3-アミノピリジンを塩素と反応させて得られる2-クロロ-3-アミノピリジン及び2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンを含有する反応液を、アルカリでpH0~1に調整して有機溶剤抽出に付し、水層と有機溶剤層とを分液して2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンを有機溶剤層に除去した後、水層をアルカリでpH6以上に調整して有機溶剤で2-クロロ-3-アミノピリジンを抽出して分離する。

**Claims**

【特許請求の範囲】

【請求項1】

2-クロロ-3-アミノピリジン及び2,6-ジクロロ-3-アミノ

(71) [Applicant]

[Identification Number]

000167646

[Name]

KOEI CHEMICAL CO. LTD. (DB 69-072-3903)

[Address]

Osaka Prefecture Osaka City Chuo-ku Koraibashi 4-6-17

(72) [Inventor]

[Name]

Yano Katsuhiko

[Address]

Osaka Prefecture Osaka City Joto-ku Hanaten Nishi 2-12-13  
Koei Chemical Co. Ltd. (DB 69-072-3903) \*

(57) [Abstract]

[Problems to be Solved by the Invention]

method which 2-chloro-3-amino pyridine recovery ratio of method and high purity which remove 2 and 6-dichloro-3-amino pyridine from mixture which 2-chloro-3-amino pyridine and 2 and 6-dichloro-3-amino pyridine is contained well is separated is offered.

[Means to Solve the Problems]

3-amino pyridine reacting with chlorine in aqueous solution which contains acid and catalyst adjusting reaction mixture which it contains 2-chloro-3-amino pyridine and 2 and 6-dichloro-3-amino pyridine where it is acquired, pH 0~1 with alkali, after it attaches on organic solvent extraction, separating does water layer and organic solvent layer and removing 2 and 6-dichloro-3-amino pyridine in organic solvent layer, Adjusting water layer pH 6 or more with alkali, extracting 2-chloro-3-amino pyridine with organic solvent, it separates.

[Claim(s)]

[Claim 1]

acidic water solution of pH 0~1 which 2-chloro-3-amino

ノピリジンを含む pH0~1 の酸性水溶液を有機溶剤抽出に付して、2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンを有機溶剤中に抽出することを特徴とする 2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンの除去方法。

#### 【請求項 2】

2-クロロ-3-アミノピリジン及び 2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンを含む pH0~1 の酸性水溶液を有機溶剤抽出に付して、2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンを有機溶剤中に抽出した後、水層を pH6 以上に調整して水層から有機溶剤で 2-クロロ-3-アミノピリジンを抽出することを特徴とする 2-クロロ-3-アミノピリジンの分離方法。

#### 【請求項 3】

2-クロロ-3-アミノピリジン及び 2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンを含む pH0~1 の酸性水溶液が、酸及び触媒を含む水溶液中、3-アミノピリジンを塩素と反応させて得られる 2-クロロ-3-アミノピリジン及び 2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンを含む酸性反応液を、アルカリで pH0~1 に調整したものである請求項 1 記載の方法。

#### 【請求項 4】

2-クロロ-3-アミノピリジン及び 2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンを含む pH0~1 の酸性水溶液が、酸及び触媒を含む水溶液中、3-アミノピリジンを塩素と反応させて得られる 2-クロロ-3-アミノピリジン及び 2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンを含む酸性反応液を、アルカリで pH0~1 に調整したものである請求項 2 記載の方法。

### Specification

#### 【発明の詳細な説明】

【0001】

#### 【発明の属する技術分野】

本発明は、2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンの除去方法及びそれを用いた 2-クロロ-3-アミノピリジンの分離方法に関する。

更に詳しくは、2-クロロ-3-アミノピリジン及び 2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンを含む酸性水溶液から 2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンを除去する方法、並びに当該酸性水溶液から 2-クロロ-3-アミノピリジンを分離する方法に関する。

2-クロロ-3-アミノピリジンは、医薬等の中間体

pyridine and 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine is contained attaching on organic solvent extraction, 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine where it designates that it extracts in organic solvent as feature removal method .

#### 【Claim 2】

acidic water solution of pH 0~1 which 2 -chloro -3- amino pyridine and 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine is contained attaching on organic solvent extraction, 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine after extracting in the organic solvent , adjusting water layer pH 6 or more , from water layer with organic solvent 2-chloro -3- amino pyridine where it designates that it extracts 2 -chloro -3- amino pyridine as feature the separation method .

#### 【Claim 3】

acidic water solution of pH 0~1 which 2 -chloro -3- amino pyridine and 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine is contained, in aqueous solution which contains acid and catalyst , 3 -amino pyridine reacting with chlorine , acidity reaction mixture which 2 -chloro -3- amino pyridine and 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine where it is acquired is contained, method . which is stated in Claim 1 which is something which was adjusted pH 0~1 with alkali

#### 【Claim 4】

acidic water solution of pH 0~1 which 2 -chloro -3- amino pyridine and 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine is contained, in aqueous solution which contains acid and catalyst , 3 -amino pyridine reacting with chlorine , acidity reaction mixture which 2 -chloro -3- amino pyridine and 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine where it is acquired is contained, method . which is stated in Claim 2 which is something which was adjusted pH 0~1 with alkali

#### 【Description of the Invention】

【0001】

#### 【Technological Field of Invention】

this invention, 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine regards removal method and 2 -chloro -3- amino pyridine where it uses that separation method .

Furthermore as for details, method of removing 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine from acidic water solution which 2 -chloro -3- amino pyridine and 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine is contained. And it regards method which separates 2 -chloro -3- amino pyridine from this said acidic water solution .

2 -chloro -3- amino pyridine are useful compound as medical

として有用な化合物である。

【0002】

【従来の技術】

2-クロロ-3-アミノピリジンは、例えば、3-アミノピリジン、塩酸及び塩化第二鉄の水溶液に塩素を導入して3-アミノピリジンの塩素化反応を行って製造される(米国特許明細書第3838136号)。

この反応では2-クロロ-3-アミノピリジンの類縁物質である2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンがかなりの量副生する。

【0003】

生成した2-クロロ-3-アミノピリジンは、それと2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンがそれぞれ塩酸塩として溶解している反応液にアルカリを加えてpH6.5に調整して両者を塩酸と遊離させ、次いで冷却した後、析出した結晶を濾別し乾燥して分離回収されている。

得られた結晶は2-クロロ-3-アミノピリジンの純度が86.5%と低く、2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンを6.1%及び中和により生成する塩化ナトリウムを4.2%含んでいる。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】

このようにして得られた2-クロロ-3-アミノピリジンの結晶はその純度が低だけでなくその類縁化合物である2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンの含有量が高いために、そのまま医薬等の中間体として使用するのには困難であり、2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンを除去する必要がある。

ところが、前記米国特許明細書には2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンの除去方法が記載されていない。

【0005】

また上記結晶から2-クロロ-3-アミノピリジンの純度が高い結晶を得るには再結晶を行うことが考えられるが、2-クロロ-3-アミノピリジンに比べて2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンの結晶性が高いため、少ない回数の再結晶では2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンの除去が困難であり、何度も再結晶を繰り返さなければならない。

その結果2-クロロ-3-アミノピリジンの回収率が低くなり、上記結晶からの再結晶方法は、高純度の2-クロロ-3-アミノピリジンを得る方法として経済的でないという問題がある。

pesticide or other intermediate .

【0002】

【Prior Art】

2-chloro-3- amino pyridine are produced, introducing chlorine into aqueous solution of the for example 3- amino pyridine , hydrochloric acid and ferric chloride , 3 -amino pyridine doing chlorination reaction , (U.S. Patent No. 3838136 number).

With this reaction 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine where it is a analog substance 2 -chloro -3- amino pyridine do considerable quantitative by-production .

【0003】

2-chloro-3- amino pyridine where it forms, that and 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine adjusting pH 6.5 in reaction mixture which is been dissolving respectively as acetate including alkali , after separating with hydrochloric acid , cooling the both next, filter crystal which it precipitated and dry and the separation and recovery are done.

crystal which it acquires 2 -chloro -3- amino pyridine purity 86.5% is low, 2 and 6-dichloro -3- amino pyridine 4.2% includes sodium chloride which is formed with 6.1% and neutralization.

【0004】

【Problems to be Solved by the Invention】

2-chloro-3- amino pyridine where it acquires this way crystal purity because 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine where it is analog compound not only low content is high, using that way as medical pesticide or other intermediate being difficult, has necessity to remove 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine .

However, 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine removal method is not stated in aforementioned U.S. Patent .

【0005】

In addition to obtain crystal where 2 -chloro -3- amino pyridine purity is high from above-mentioned crystal , you can think that recrystallization is done, but because 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine crystalline is high in comparison with 2 -chloro -3- amino pyridine , with recrystallization of a fewer number of times 2, 6 -dichloro -3- amino pyridine removal being difficult, many degrees must repeat recrystallization .

As a result 2 -chloro -3- amino pyridine recovery ratio becomes low, recrystallization method from the above-mentioned crystal , is a problem that is not a economical high purity is obtained 2 -chloro -3- amino

経済的でないという問題がある。

【0006】

したがって、2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンの除去方法、さらには高純度の 2-クロロ-3-アミノピリジンを回収率よく分離する方法が要望されており、本発明はかかる除去方法及び分離方法を提供することを目的とする。

【0007】

【課題を解決するための手段】

本発明者は、上記問題点を解決するために鋭意検討を行ったところ、2-クロロ-3-アミノピリジン及び 2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンを含む pH0~1 の酸性水溶液を有機溶剤抽出に付すと、有機溶剤に 2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンが選択的に抽出されて除去されることが見出した。

そして抽出後の水層を pH6 以上に調整してから有機溶剤抽出に付すと、2-クロロ-3-アミノピリジンが有機溶剤に抽出され、抽出後の有機溶剤から容易に高純度の 2-クロロ-3-アミノピリジンが回収率よく分離回収されることを見出し本発明を完成した。

【0008】

即ち、本発明は、2-クロロ-3-アミノピリジン及び 2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンを含む pH0~1 の酸性水溶液を有機溶剤抽出に付して、2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンを有機溶剤中に抽出することを特徴とする 2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンの除去方法、並びに 2-クロロ-3-アミノピリジン及び 2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンを含む pH0~1 の酸性水溶液を有機溶剤抽出に付して、2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンを有機溶剤中に抽出した後、水層を pH6 以上に調整して水層から有機溶剤で 2-クロロ-3-アミノピリジンを抽出することを特徴とする 2-クロロ-3-アミノピリジンの分離方法に関するものである。

【0009】

【発明の実施の形態】

本発明の方法が適用される 2-クロロ-3-アミノピリジン及び 2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンを含む pH0~1 の酸性水溶液(以下、水溶液 A という)とは、2-クロロ-3-アミノピリジンが酸と塩を形成して及び 2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンが遊離な状態で存在し、しかも 2-クロロ-3-アミノピリジンと塩を形成して水に溶解せしめるに十分な量の鉱酸(例えば塩酸、硫酸等)などの酸を含有す

pyridine as method which.

【0006】

Therefore, 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine removal method , furthermore method which 2-chloro -3- amino pyridine recovery ratio of high purity well is separated is demanded, this invention designates that removal method and separation method which catch are offered as the objective .

【0007】

[Means to Solve the Problems]

this inventor was removed and when diligent investigation was done in order to solve above-mentioned problem , in organic solvent extraction 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine the selectively being extracted acidic water solution of pH 0~1 which 2 -chloro -3- amino pyridine and 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine is contained in attaching and organic solvent , discovered thing.

After and adjusting water layer after extracting pH 6 or more , in organic solvent extraction attaching and 2 -chloro -3- amino pyridine were extracted in organic solvent , easily high purity 2 -chloro -3- amino pyridine recovery ratio to be good discovered fact that separation and recovery it is done from organic solvent after extracting and completed this invention .

【0008】

Namely, as for this invention, acidic water solution of pH 0~1 which 2 -chloro -3- amino pyridine and 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine is contained attaching on organic solvent extraction, 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine where it designates that it extracts in the organic solvent as feature acidic water solution of pH 0~1 which removal method , and 2 -chloro -3- amino pyridine and 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine it contains attaching on organic solvent extraction, 2 , 6 -dichloro -3- amino pyridine after extracting in organic solvent , adjusting water layer pH 6 or more , from water layer it is something 2 -chloro -3- amino pyridine where it designates that it extracts 2 -chloro -3- amino pyridine as feature regarding separation method with organic solvent .

【0009】

[Embodiment of the Invention]

acidic water solution of pH 0~1 which 2 -chloro -3- amino pyridine and 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine where the method of this invention is applied is contained (Below, aqueous solution A you call ) with, 2 -chloro -3- amino pyridine forming acid and salt , and 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine being free state , it exists, furthermore 2 -chloro -3- amino pyridine and salt is formed and it melts in water it is a acidic water solution of pH 0~1 which contains

る pH0~1 の酸性水溶液である。

【0010】

水溶液 A としては、例えば、塩酸等の酸及び塩化第二鉄等の触媒を含有する水溶液中で 3-アミノピリジン塩を塩素と反応せしめて、得られる反応液であって pH が 0~1 であるもの、また上記従来法に従って得られる pH0 未満の極めて強い酸性を示す反応液であれば、アルカリ(例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属の水酸化物、アンモニア及びそれらの水溶液)を用いて pH を 0~1 に調整されたものが挙げられる。

なお、アルカリの中でもアンモニア水溶液が経済性及び容器効率の点から望ましい。

他の水溶液 A としては、3-アミノピリジンを上記以外の塩素化する方法により得られる pH0~1 の反応液又はその pH に調整されたものであってもよい。

また、得られたこれら反応液から分離された 2-クロロ-3-アミノピリジン及び 2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンを含有する結晶を酸の水溶液に溶解して pH を 0~1 に調整された酸性水溶液であってよい。

【0011】

本発明の除去方法においては、有機溶剤抽出に付される 2-クロロ-3-アミノピリジン及び 2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンを含有する酸性水溶液が pH0~1、好ましくは 0~0.5 であることが重要である。

pH が上記範囲より低いと有機溶剤層に 2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンを十分に抽出することができず、一方 pH が上記範囲より高いと 2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンだけでなく 2-クロロ-3-アミノピリジンが大量に有機溶剤層に抽出されるため好ましくない。

なお、この除去方法における有機溶剤抽出を、以下、抽出 A という。

【0012】

本発明の除去方法は、pH0~1 にて抽出 A を行う以外、何ら特別な操作を要するものではなく、抽出 A において使用する有機溶剤の種類、有機溶剤の使用量及び抽出温度等にも特に限定はない。

mineral acid (for example hydrochloric acid, sulfuric acid etc) or other acid of sufficient amount .

【0010】

As aqueous solution A, in aqueous solution which contains for example hydrochloric acid or other acid and ferric chloride or other catalyst 3-amino pyridine reacting with chlorine, with reaction mixture which is acquired the pH 0 - 1 those which are. In addition following to above-mentioned prior art method, if it is a reaction mixture which shows acidity whose under of pH 0 which is acquired quiteis strong, those which were adjusted 0 - 1 can list pH makinguse of alkali (hydroxide, ammonia and those aqueous solution of for example sodium hydroxide, potassium hydroxide or other alkali metal).

Furthermore, even in alkali aqueous ammonia is desirable from pointof economy and canister efficiency.

As other aqueous solution A, it is possible to be something which was adjusted reaction mixture or pH of pH 0~1 which is acquired 3 -amino pyridine the chlorination other than description above by method which is done.

In addition, melting crystal which 2 -chloro -3- amino pyridine and 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine whereit is separated from these reaction mixture which are acquired is contained in aqueous solution of acid, pH it is good even with acidic water solution whichwas adjusted 0 - 1.

【0011】

Regarding removal method of this invention, it is important for acidic water solution which2 -chloro -3- amino pyridine and 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine where it is attached on organic solvent extractionis contained to be pH 0~1, preferably 0~0.5.

When pH is lower than above-mentioned range, 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine itis not possible in organic solvent layer, to extract in fully, when pH is higher than above-mentioned range on one hand, because 2 -chloro -3- amino pyridine in large scale are extracted in organic solvent layer, not only 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine it isnot desirable.

Furthermore, organic solvent extraction in this removal method, below, is called theextraction A.

【0012】

removal method of this invention other than doing extraction A with the pH 0~1, is not something which requires what special operation, thereis not especially limitation even in amount used or extraction temperature etc of the types, organic solvent of organic solvent which is used in extraction A.

例えば、抽出 A に使用する有機溶剤としては、水と混和せず 2,6-ジクロロ-3-アミノピリジン溶解するものであればよく、好ましくはベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素、エーテル等を挙げることができる。

【0013】

本発明の分離方法において、抽出 A により 2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンに対する 2-クロロ-3-アミノピリジンの含有割合が高められた水層(以下、水層 A という)と 2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンを抽出した有機溶剤層(以下、有機溶剤層 A という)とを分液し、得られた水層 A を pH6 以上好ましくは 6~7 に調整したのちに有機溶剤抽出に付し、2-クロロ-3-アミノピリジンを有機溶剤中に抽出(以下、抽出 B という)して 2-クロロ-3-アミノピリジンを分離する。

【0014】

抽出 B において水層 A の pH が 6 より低いと 2-クロロ-3-アミノピリジンを十分に有機溶剤層に抽出することができない。

【0015】

水層 A の pH 調整に用いるアルカリは、水溶液 A の pH 調整に使用できるアルカリが適用できる。

また抽出 B に使用する有機溶剤も抽出 A において用いられる有機溶剤が使用できる。

【0016】

抽出 B によって得られる有機溶剤層(以下、有機溶剤層 B という)から高純度の 2-クロロ-3-アミノピリジンを容易に分離回収することができる。

例えば抽出 B の後、水層(以下、水層 B という)と有機溶剤層 B とを分液し、次いで有機溶剤層 B を冷却及び/又は濃縮して結晶を析出させ、析出した結晶を濾別、乾燥すれば高純度の 2-クロロ-3-アミノピリジンが得られる。

抽出 B における有機溶剤としてトルエンを使用すると、分液して得られるトルエン層をそのまま冷却するだけで 2-クロロ-3-アミノピリジンの結晶を析出させることができるので、より好ましい。

【0017】

また、有機溶剤層 B を冷却及び/又は濃縮して析出した 2-クロロ-3-アミノピリジンの結晶を濾別した濾液を、抽出 A の有機溶剤として使用すれば、濾液中に残存する 2-クロロ-3-アミノピリジン

If not to mix with water it should have been something which 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine is melted as organic solvent which is used for for example extraction A, preferably benzene , toluene , xylene or other aromatic hydrocarbon , ether etc can list.

【0013】

water layer where 2 -chloro -3- amino pyridine for 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine in separation method of this invention ,with extraction A it can raise content (Below, water layer A you call ) with separating it does organic solvent layer (Below, organic solvent layer A you call ) which 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine is extracted, after adjusting water layer A which is acquired pH 6 or more preferably 6~7 it attaches on organic solvent extraction, 2 -chloro -3- amino pyridine extracting (Below, extraction B you call ) in organic solvent it separates 2 -chloro -3- amino pyridine .

【0014】

When pH of water layer A is lower than 6, in extraction B 2-chloro -3- amino pyridine it is not possible in fully to extract in organic solvent layer .

【0015】

alkali which can be used for pH adjustment of aqueous solution A can apply the alkali which is used for pH adjustment of water layer A.

In addition you can use organic solvent which is used organic solvent which is used for extraction B in extraction A.

【0016】

Of high purity separation and recovery is possible 2 -chloro -3- amino pyridine easily from organic solvent layer (Below, organic solvent layer B you call ) which is acquired with extraction B.

After for example extraction B, water layer (Below, water layer B you call ) with separating doing organic solvent layer B, cooling and/or concentrating organic solvent layer B next and precipitating crystal , if it filters and dries crystal which it precipitated, high purity 2 -chloro -3- amino pyridine are acquired.

When toluene is used as organic solvent in extraction B, separating doing, toluene layer which is acquired it just cools 2 -chloro -3- amino pyridine it can precipitate crystal that way because, it is more desirable.

【0017】

In addition, cooling and/or concentrating organic solvent layer B, filtrate where 2 -chloro -3- amino pyridine where it precipitated filter crystal , if you use, as organic solvent of extraction A 2 -chloro -3- amino pyridine where it remains in

が水層 A に溶解し、そして有機溶剤層 A には水溶液 A に含まれている 2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンと抽出できるので、高純度の 2-クロロ-3-アミノピリジンをより高い回収率で得ることができる。

【0018】

本発明方法の好ましい実施態様を次に示す。

13-アミノピリジンを酸及び触媒を含有する水溶液中、塩素と反応させて得られる 2-クロロ-3-アミノピリジン及び 2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンを含有する反応液を、アルカリで pH0~1 に調整して有機溶剤で 2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンを抽出し、水層と有機溶剤層とを分液した後、水層をアルカリで pH6 以上に調整して有機溶剤で 2-クロロ-3-アミノピリジンを抽出する 2-クロロ-3-アミノピリジンの分離方法。

2 上記 1 において、有機溶剤で 2-クロロ-3-アミノピリジンを抽出し、水層と有機溶剤層を分液した後、得られた有機溶剤層を冷却して 2-クロロ-3-アミノピリジンの結晶を析出させ、析出した結晶を濾別した濾液を、2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンの抽出の有機溶剤として用いる上記 1 の方法。

3 有機溶剤がトルエンである上記 1 又は 2 の方法。

【0019】

【実施例】

以下に実施例を示し更に詳細に本発明を説明するが、本発明はそれらの実施例に限定されるものではない。

【0020】

参考例

3-アミノピリジン 282.3g を 36%塩酸 1035g に溶かし、塩化第二鉄 12g を加えた後、温度を 40 deg C 以下に保ちながら、攪拌下、塩素 234.3g を 4 時間で吹き込み、次いで 1 時間熟成した。

得られた反応液を高速液体クロマトグラフィーで分析すると 2-クロロ-3-アミノピリジンの収率は 79.4%であった。

また 2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンが 6.2%生成していた。

【0021】

実施例 1

the filtrate to melt in water layer A, because and it can extract 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine where it is included in aqueous solution A in organic solvent layer A, high purity 2 -chloro -3- amino pyridine can be acquired with a higher recovery ratio .

【0018】

embodiment where this invention method is desirable is shown next.

13 -amino pyridine in aqueous solution which contains acid and catalyst ,reacting with chlorine , adjusting reaction mixture which it contains 2-chloro -3- amino pyridine and 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine where it is acquired, pH 0~1 with the alkali , after extracts 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine with organic solvent , separating doing water layer and organic solvent layer , Adjusting water layer pH 6 or more with alkali , with organic solvent 2 -chloro -3-amino pyridine where it extracts 2 -chloro -3- amino pyridine separation method .

In 2 descriptions above 1, after extracts 2 -chloro -3- amino pyridine with organic solvent , the separating doing water layer and organic solvent layer , cooling organic solvent layer which isacquired, 2 -chloro -3- amino pyridine precipitating crystal , method . descriptionabove 1 which it uses filtrate which filters crystal which itprecipitated, 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine as organic solvent of extraction

method . of above-mentioned 1 or 2 where 3 organic solvent are toluene

【0019】

【Working Example(s)】

Working Example is shown below and furthermore this invention is explained in detail, but this invention is not something which is limited in those Working Example .

【0020】

Reference Example

While melting 3 -amino pyridine 282.3g in 36% hydrochloric acid 1035g, after adding ferric chloride 12g,maintaining temperature 40 deg C or less, under agitating, chlorine 234.3g recording, 1 hour it matured next with 4 hours .

When reaction mixture which it acquires is analyzed with high-performance liquid chromatography 2 -chloro -3- amino pyridine yield was 79.4%.

In addition 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine had formed 6.2%.

【0021】

Working Example 1



参考例で得た反応液 500g(2-クロロ-3-アミノピリジン含有量 102.0g、2,6-ジクロロ-3-アミノピリジン含有量 10.1g)にトルエン 200g を加えた後、28%アンモニア水溶液で pH0.5 に調整して混合し、静置した。

水層(以下、水層(a)という)とトルエン層(以下、トルエン層(a)という)を分液すると、反応液に含まれていた 2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンの 67%がトルエン層(a)に抽出された。

また、反応液中の 2-クロロ-3-アミノピリジンの 4.2%がトルエン層(a)に溶解していた。

水層(a)中の 2-クロロ-3-アミノピリジン及び 2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンの含有量はそれぞれ 97.7g 及び 3.3g であった。

#### 【0022】

次に水層(a)に 28%アンモニア水溶液を加えて pH7に調整し、トルエン200gを加えて混合し、静置した後、水層(以下、水層(b)という)とトルエン層(以下、トルエン層(b)という)を分液した。

得られたトルエン層(b)を 5 deg C に冷却して結晶を析出させた。

析出した結晶を濾別し、トルエンで洗浄後、乾燥して純度 99.5%の 2-クロロ-3-アミノピリジン 73.4g を得た。

反応液からの 2-クロロ-3-アミノピリジンの回収率は 72.0%であった。

#### 【0023】

##### 実施例 2

参考例で得た反応液 500g に、実施例 1 において 2-クロロ-3-アミノピリジンの結晶を濾別した濾液 195g(2-クロロ-3-アミノピリジン含有量:10.2g、2,6-ジクロロ-3-アミノピリジン含有量:2.7g)及び濾別した 2-クロロ-3-アミノピリジンの結晶を洗浄した洗液 50g(2-クロロ-3-アミノピリジン含有量:1.7g、2,6-ジクロロ-3-アミノピリジン含有量:0.2g)を加えた後、28%アンモニア水溶液で pH0.2 に調整して混合し、静置した。

水層(以下、水層(a')という)とトルエン層(以下、トルエン層(a')という)を分液すると、2,6-ジクロロ-3-アミノピリジン(濾液及び洗液に含まれていた 2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンを含む)の 64%がトルエン層(a')に抽出された。

After adding toluene 200g to reaction mixture 500g (2 -chloro -3- amino pyridine-containing quantitative 102.0 g, 2, 6-dichloro -3- amino pyridine-containing quantitative 10.1 g ) which is acquired with the Reference Example , adjusting pH 0.5 with 28% aqueous ammonia , it mixed, standing did.

When water layer (Below, water layer (a ) with you call ) with toluene layer (Below, toluene layer (a ) with you call ) is done separating , 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine where it is included in reaction mixture 67% was extracted in toluene layer (a ) .

In addition, 2 -chloro -3- amino pyridine 4.2% in reaction mixture was dissolving in toluene layer (a ) .

In water layer (a ) 2 -chloro -3- amino pyridine and 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine content respectively was 97.7 g and 3.3 g .

#### 【0022】

Next you adjusted pH 7 in water layer (a ) including 28% aqueous ammonia , you mixed including toluene 200g, standing after doing, water layer (Below, water layer (b ) with you call ) with separating you did toluene layer (Below, toluene layer (b ) with you call ) .

Cooling toluene layer (b ) which it acquires in 5 deg C, it precipitated the crystal .

It filtered crystal which it precipitated, after washing, dried with toluene and purity 99.5% acquired 2 -chloro -3- amino pyridine 73.4g .

2 -chloro -3- amino pyridine recovery ratio from reaction mixture was 72.0% .

#### 【0023】

##### Working Example 2

In reaction mixture 500g which is acquired with Reference Example , filtrate 195g where 2-chloro -3- amino pyridine filter crystal in Working Example 1 (2 -chloro -3- amino pyridine-containing quantity: 10.2 g, 2, 6-dichloro -3- amino pyridine-containing quantity: 2.7 g ) and after adding washing liquid 50g (2 -chloro -3- amino pyridine-containing quantity: 1.7 g, 2, 6-dichloro -3- amino pyridine-containing quantity: 0.2 g ) which 2 -chloro -3- amino pyridine where it filters washed crystal , adjusting pH 0.2 with 28% aqueous ammonia , it mixed, standing did.

When water layer (Below, water layer (a' ) with you call ) with toluene layer (Below, toluene layer (a' ) with you call ) is done separating , 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine 64% of (2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine where it is included in filtrate and washing liquid are included. ) was extracted in toluene layer (a' ) .

また 2-クロロ-3-アミノピリジン(濾液及び洗浄液に含まれていた 2-クロロ-3-アミノピリジンを含む)の 2.9%がトルエン層(a')に溶解していた。

水層(a')中の 2-クロロ-3-アミノピリジン及び 2,6-ジクロロ-3-アミノピリジンの含有量はそれぞれ 110.6g 及び 4.7g であった。

【0024】

次に実施例 1 の水層(b)にトルエン 200g を加えて混合し、静置した後、水層とトルエン層を分液して得たトルエン層 204g(2-クロロ-3-アミノピリジン含有量:8.6g、2,6-ジクロロ-3-アミノピリジン含有量:0.1g)を、水層(a')に加え、28%アンモニア水溶液で pH7 に調整して混合し、静置した。

水層(以下、水層(b')という)とトルエン層(以下、トルエン層(b')という)を分液し、得られたトルエン層(b')を 5 deg C に冷却して結晶を析出させた。

析出した結晶を濾別し、トルエンで洗浄後、乾燥して純度 99.1%の 2-クロロ-3-アミノピリジン 93.4g を得た。

反応液からの 2-クロロ-3-アミノピリジンの回収率は 91.6%であった。

In addition 2-chloro -3- amino pyridine 2.9% of (2-chloro -3- amino pyridine where it is included in filtrate and wash liquid are included. ) was dissolving in toluene layer (a' ).

In water layer (a' ) 2 -chloro -3- amino pyridine and 2 and 6 -dichloro -3- amino pyridine content respectively was 110.6 g and 4.7 g.

[0024]

Next mixing to water layer (b ) of Working Example 1 including toluene 200g, the standing after doing, separating doing water layer and toluene layer and adjusting pH 7 with 28% aqueous ammonia toluene layer 204g (2-chloro -3- amino pyridine-containing quantity: 8.6 g, 2, 6-dichloro -3- amino pyridine-containing quantity: 0.1 g ) which it acquires, in addition to water layer (a' ), it mixed, standing did.

water layer (Below, water layer (b' ) with you call ) with separating it did toluene layer (Below, toluene layer (b' ) with you call ), cooling toluene layer (b' ) which is acquired in 5 deg C, it precipitated crystal .

It filtered crystal which it precipitated, after washing, dried with toluene and purity 99.1% acquired 2-chloro -3- amino pyridine 93.4g.

2-chloro -3- amino pyridine recovery ratio from reaction mixture was 91.6%.

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平9-227522

(43) 公開日 平成9年(1997)9月2日

| (51) Int.Cl. <sup>6</sup> | 識別記号 | 庁内整理番号  | F I            | 技術表示箇所 |
|---------------------------|------|---------|----------------|--------|
| C 0 7 D 213/73            |      |         | C 0 7 D 213/73 |        |
| C 0 7 B 63/00             |      | 7419-4H | C 0 7 B 63/00  | B      |

審査請求 未請求 請求項の数4 F D (全 4 頁)

(21) 出願番号 特願平8-53864

(22) 出願日 平成8年(1996)2月15日

(71) 出願人 000167646

広栄化学工業株式会社

大阪府大阪市中央区高麗橋4丁目6番17号

(72) 発明者 家野 勝博

大阪府大阪市城東区放出西2丁目12番13号

広栄化学工業株式会社内

(54) 【発明の名称】 2-クロロ-3-アミノピリジンの分離方法

(57) 【要約】

【課題】 2-クロロ-3-アミノピリジン及び2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンを含有する混合物から2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンを除去する方法並びに高純度の2-クロロ-3-アミノピリジンを回収率よく分離する方法を提供する。

【解決手段】 酸及び触媒を含有する水溶液中で3-アミノピリジンを塩素と反応させて得られる2-クロロ-3-アミノピリジン及び2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンを含有する反応液を、アルカリでpH0~1に調整して有機溶剤抽出に付し、水層と有機溶剤層とを分液して2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンを有機溶剤層に除去した後、水層をアルカリでpH6以上に調整して有機溶剤で2-クロロ-3-アミノピリジンを抽出して分離する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 2-クロロ-3-アミノピリジン及び2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンを含有するpH 0～1の酸性水溶液を有機溶剤抽出に付して、2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンを有機溶剤中に抽出することを特徴とする2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンの除去方法。

【請求項2】 2-クロロ-3-アミノピリジン及び2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンを含有するpH 0～1の酸性水溶液を有機溶剤抽出に付して、2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンを有機溶剤中に抽出した後、水層をpH 6以上に調整して水層から有機溶剤で2-クロロ-3-アミノピリジンを抽出することを特徴とする2-クロロ-3-アミノピリジンの分離方法。

【請求項3】 2-クロロ-3-アミノピリジン及び2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンを含有するpH 0～1の酸性水溶液が、酸及び触媒を含有する水溶液中、3-アミノピリジンを塩素と反応させて得られる2-クロロ-3-アミノピリジン及び2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンを含有する酸性反応液を、アルカリでpH 0～1に調整したものである請求項1記載の方法。

【請求項4】 2-クロロ-3-アミノピリジン及び2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンを含有するpH 0～1の酸性水溶液が、酸及び触媒を含有する水溶液中、3-アミノピリジンを塩素と反応させて得られる2-クロロ-3-アミノピリジン及び2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンを含有する酸性反応液を、アルカリでpH 0～1に調整したものである請求項2記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンの除去方法及びそれを用いた2-クロロ-3-アミノピリジンの分離方法に関する。更に詳しくは、2-クロロ-3-アミノピリジン及び2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンを含有する酸性水溶液から2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンを除去する方法、並びに当該酸性水溶液から2-クロロ-3-アミノピリジンを分離する方法に関する。2-クロロ-3-アミノピリジンは、医薬品等の中間体として有用な化合物である。

【0002】

【従来の技術】2-クロロ-3-アミノピリジンは、例えば、3-アミノピリジン、塩酸及び塩化第二鉄の水溶液に塩素を導入して3-アミノピリジンの塩素化反応を行って製造される（米国特許明細書第3838136号）。この反応では2-クロロ-3-アミノピリジンの類縁物質である2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンがかなりの量副生する。

【0003】生成した2-クロロ-3-アミノピリジンは、それと2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンがそれぞれ塩酸塩として溶解している反応液にアルカリを加えてpH 6.5に調整して両者を塩酸と遊離させ、次いで冷却した後、析出した結晶を濾別し乾燥して分離回収されている。得られた結晶は2-クロロ-3-アミノピリジンの純度が86.5%と低く、2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンを6.1%及び中和により生成する塩化ナトリウムを4.2%含んでいる。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】このようにして得られた2-クロロ-3-アミノピリジンの結晶はその純度が低いだけでなくその類縁化合物である2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンの含有量が高いために、そのまま医薬品等の中間体として使用するのには困難であり、2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンを除去する必要がある。ところが、前記米国特許明細書には2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンの除去方法が記載されていない。

【0005】また上記結晶から2-クロロ-3-アミノピリジンの純度が高い結晶を得るには再結晶を行うことが考えられるが、2-クロロ-3-アミノピリジンに比べて2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンの結晶性が高いため、少ない回数の再結晶では2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンの除去が困難であり、何度も再結晶を繰り返さなければならない。その結果2-クロロ-3-アミノピリジンの回収率が低くなり、上記結晶からの再結晶方法は、高純度の2-クロロ-3-アミノピリジンを得る方法として経済的でないという問題がある。

【0006】したがって、2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンの除去方法、さらには高純度の2-クロロ-3-アミノピリジンを回収率よく分離する方法が要望されており、本発明はかかる除去方法及び分離方法を提供することを目的とする。

【0007】

【課題を解決するための手段】本発明者は、上記問題点を解決するために鋭意検討を行ったところ、2-クロロ-3-アミノピリジン及び2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンを含有するpH 0～1の酸性水溶液を有機溶剤抽出に付すと、有機溶剤に2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンが選択的に抽出されて除去されことを見出した。そして抽出後の水層をpH 6以上に調整してから有機溶剤抽出に付すと、2-クロロ-3-アミノピリジンが有機溶剤に抽出され、抽出後の有機溶剤から容易に高純度の2-クロロ-3-アミノピリジンが回収率よく分離回収されることを見出し本発明を完成した。

【0008】即ち、本発明は、2-クロロ-3-アミノピリジン及び2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンを含有するpH 0～1の酸性水溶液を有機溶剤抽出に付して、2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンを有機溶剤

中に抽出することを特徴とする2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンの除去方法、並びに2-クロロ-3-アミノピリジン及び2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンを含有するpH0~1の酸性水溶液を有機溶剤抽出に付して、2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンを有機溶剤中に抽出した後、水層をpH6以上に調整して水層から有機溶剤で2-クロロ-3-アミノピリジンを抽出することを特徴とする2-クロロ-3-アミノピリジンの分離方法に関するものである。

#### 【0009】

【発明の実施の形態】本発明の方法が適用される2-クロロ-3-アミノピリジン及び2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンを含有するpH0~1の酸性水溶液（以下、水溶液Aという）とは、2-クロロ-3-アミノピリジンが酸と塩を形成して及び2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンが遊離な状態で存在し、しかも2-クロロ-3-アミノピリジンと塩を形成して水に溶解せしめるに十分な量の鉱酸（例えば塩酸、硫酸等）などの酸を含有するpH0~1の酸性水溶液である。

【0010】水溶液Aとしては、例えば、塩酸等の酸及び塩化第二鉄等の触媒を含有する水溶液中で3-アミノピリジンを塩素と反応せしめて、得られる反応液であってpHが0~1であるもの、また上記従来法に従って得られるpH0未満の極めて強い酸性を示す反応液であれば、アルカリ（例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属の水酸化物、アンモニア及びそれらの水溶液）を用いてpHを0~1に調整されたものが挙げられる。なお、アルカリの中でもアンモニア水溶液が経済性及び容器効率の点から望ましい。他の水溶液Aとしては、3-アミノピリジンを上記以外の塩素化する方法により得られるpH0~1の反応液又はそのpHに調整されたものであってもよい。また、得られたこれら反応液から分離された2-クロロ-3-アミノピリジン及び2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンを含有する結晶を酸の水溶液に溶解してpHを0~1に調整された酸性水溶液であってもよい。

【0011】本発明の除去方法においては、有機溶剤抽出に付される2-クロロ-3-アミノピリジン及び2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンを含有する酸性水溶液がpH0~1、好ましくは0~0.5であることが重要である。pHが上記範囲より低いと有機溶剤層に2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンを十分に抽出することができず、一方pHが上記範囲より高いと2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンだけでなく2-クロロ-3-アミノピリジンが大量に有機溶剤層に抽出されるため好ましくない。なお、この除去方法における有機溶剤抽出を、以下、抽出Aという。

【0012】本発明の除去方法は、pH0~1にて抽出Aを行う以外、何ら特別な操作を要するものではなく、抽出Aにおいて使用する有機溶剤の種類、有機溶剤の使

用量及び抽出温度等にも特に限定はない。例えば、抽出Aに使用する有機溶剤としては、水と混和せず2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンを溶解するものであればよく、好ましくはベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素、エーテル等を挙げることができる。

【0013】本発明の分離方法において、抽出Aにより2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンに対する2-クロロ-3-アミノピリジンの含有割合が高められた水層（以下、水層Aという）と2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンを抽出した有機溶剤層（以下、有機溶剤層Aという）とを分液し、得られた水層AをpH6以上好ましくは6~7に調整したのちに有機溶剤抽出に付し、2-クロロ-3-アミノピリジンを有機溶剤中に抽出（以下、抽出Bという）して2-クロロ-3-アミノピリジンを分離する。

【0014】抽出Bにおいて水層AのpHが6より低いと2-クロロ-3-アミノピリジンを十分に有機溶剤層に抽出することができない。

【0015】水層AのpH調整に用いるアルカリは、水溶液AのpH調整に使用できるアルカリが適用できる。また抽出Bに使用する有機溶剤も抽出Aにおいて用いられる有機溶剤が使用できる。

【0016】抽出Bによって得られる有機溶剤層（以下、有機溶剤層Bという）から高純度の2-クロロ-3-アミノピリジンを容易に分離回収することができる。例えば抽出Bの後、水層（以下、水層Bという）と有機溶剤層Bとを分液し、次いで有機溶剤層Bを冷却及び／又は濃縮して結晶を析出させ、析出した結晶を濾別、乾燥すれば高純度の2-クロロ-3-アミノピリジンが得られる。抽出Bにおける有機溶剤としてトルエンを使用すると、分液して得られるトルエン層をそのまま冷却するだけで2-クロロ-3-アミノピリジンの結晶を析出させることができるので、より好ましい。

【0017】また、有機溶剤層Bを冷却及び／又は濃縮して析出した2-クロロ-3-アミノピリジンの結晶を濾別した濾液を、抽出Aの有機溶剤として使用すれば、濾液中に残存する2-クロロ-3-アミノピリジンが水層Aに溶解し、そして有機溶剤層Aには水溶液Aに含まれている2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンを抽出できるので、高純度の2-クロロ-3-アミノピリジンをより高い回収率で得ることができる。

【0018】本発明方法の好ましい実施態様を次に示す。

①3-アミノピリジンを酸及び触媒を含有する水溶液中、塩素と反応させて得られる2-クロロ-3-アミノピリジン及び2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンを含有する反応液を、アルカリでpH0~1に調整して有機溶剤で2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンを抽出し、水層と有機溶剤層とを分液した後、水層をアルカリでpH6以上に調整して有機溶剤で2-クロロ-3-ア

ミノピリジンを抽出する2-クロロ-3-アミノピリジンの分離方法。

②上記①において、有機溶剤で2-クロロ-3-アミノピリジンを抽出し、水層と有機溶剤層を分液した後、得られた有機溶剤層を冷却して2-クロロ-3-アミノピリジンの結晶を析出させ、析出した結晶を濾別した濾液を、2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンの抽出の有機溶剤として用いる上記①の方法。

③有機溶剤がトルエンである上記①又は②の方法。

#### 【0019】

【実施例】以下に実施例を示し更に詳細に本発明を説明するが、本発明はそれらの実施例に限定されるものではない。

#### 【0020】参考例

3-アミノピリジン282.3gを36%塩酸1035gに溶かし、塩化第二鉄12gを加えた後、温度を40℃以下に保ちながら、攪拌下、塩素234.3gを4時間で吹き込み、次いで1時間熟成した。得られた反応液を高速液体クロマトグラフィーで分析すると2-クロロ-3-アミノピリジンの収率は79.4%であった。また2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンが6.2%生成していた。

#### 【0021】実施例1

参考例で得た反応液500g(2-クロロ-3-アミノピリジン含有量102.0g、2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジン含有量10.1g)にトルエン200gを加えた後、28%アンモニア水溶液でpH0.5に調整して混合し、静置した。水層(以下、水層(a)という)とトルエン層(以下、トルエン層(a)という)を分液すると、反応液に含まれていた2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンの67%がトルエン層(a)に抽出された。また、反応液中の2-クロロ-3-アミノピリジンの4.2%がトルエン層(a)に溶解していた。水層(a)中の2-クロロ-3-アミノピリジン及び2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンの含有量はそれぞれ97.7g及び3.3gであった。

【0022】次に水層(a)に28%アンモニア水溶液を加えてpH7に調整し、トルエン200gを加えて混合し、静置した後、水層(以下、水層(b)という)とトルエン層(以下、トルエン層(b)という)を分液し

た。得られたトルエン層(b)を5℃に冷却して結晶を析出させた。析出した結晶を濾別し、トルエンで洗浄後、乾燥して純度99.5%の2-クロロ-3-アミノピリジン73.4gを得た。反応液からの2-クロロ-3-アミノピリジンの回収率は72.0%であった。

#### 【0023】実施例2

参考例で得た反応液500gに、実施例1において2-クロロ-3-アミノピリジンの結晶を濾別した濾液195g(2-クロロ-3-アミノピリジン含有量:10.2g、2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジン含有量:2.7g)及び濾別した2-クロロ-3-アミノピリジンの結晶を洗浄した洗液50g(2-クロロ-3-アミノピリジン含有量:1.7g、2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジン含有量:0.2g)を加えた後、28%アンモニア水溶液でpH0.2に調整して混合し、静置した。水層(以下、水層(a')という)とトルエン層(以下、トルエン層(a')という)を分液すると、2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジン(濾液及び洗液に含まれていた2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンを含む)の64%がトルエン層(a')に抽出された。また2-クロロ-3-アミノピリジン(濾液及び洗浄液に含まれていた2-クロロ-3-アミノピリジンを含む)の2.9%がトルエン層(a')に溶解していた。水層(a')中の2-クロロ-3-アミノピリジン及び2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジンの含有量はそれぞれ110.6g及び4.7gであった。

【0024】次に実施例1の水層(b)にトルエン200gを加えて混合し、静置した後、水層とトルエン層を分液して得たトルエン層204g(2-クロロ-3-アミノピリジン含有量:8.6g、2, 6-ジクロロ-3-アミノピリジン含有量:0.1g)を、水層(a')に加え、28%アンモニア水溶液でpH7に調整して混合し、静置した。水層(以下、水層(b')という)とトルエン層(以下、トルエン層(b')という)を分液し、得られたトルエン層(b')を5℃に冷却して結晶を析出させた。析出した結晶を濾別し、トルエンで洗浄後、乾燥して純度99.1%の2-クロロ-3-アミノピリジン93.4gを得た。反応液からの2-クロロ-3-アミノピリジンの回収率は91.6%であった。